

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 05 APR 2006



PCT

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

| | | |
|---|--|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts U 04587 PCT 6745 | WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/IPEA/416 | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/014543 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21.12.2004 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23.12.2003 |
| Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. C04B35/447 C04B35/645 A61L27/42 | | |
| Anmelder UNIVERSITÄT HAMBURG | | |
| <p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 5 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p> | | |
| <p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p> | | |
| Datum der Einreichung des Antrags 21.07.2005 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 05.04.2006 | |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Raming, T Tel. +31 70 340-4232  | |

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014543

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
 - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt*):

Beschreibung, Seiten

1, 2, 5-9 in der ursprünglich eingereichten Fassung
3, 4, 4a eingegangen am 12.09.2005 mit Schreiben vom 09.09.2005

Ansprüche, Nr.

2-4, 7-9 in der ursprünglich eingereichten Fassung
1, 5, 6 eingegangen am 12.09.2005 mit Schreiben vom 09.09.2005

Zeichnungen, Blätter

1-6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
 - ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
 - ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014543

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 5,6 |
| | Nein: Ansprüche 1-4,7-9 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-9 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-9 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 2000, Nr. 07, 29. September 2000 (2000-09-29) & JP 2000 095577 A (ASAHI OPTICAL CO LTD), 4. April 2000 (2000-04-04)
- D2: JP 2001 259017 A (WATARI FUMIO; OMORI MAMORU) 25. September 2001 (2001-09-25)
- D3: WEN SHI ET AL: "Properties of titanium biomaterial fabricated by sinter-bonding of titanium/hydroxyapatite composite surface-coated layer to pure bulk titanium" MATERIALS SCIENCE & ENGINEERING A (STRUCTURAL MATERIALS: PROPERTIES, MICROSTRUCTURE AND PROCESSING) ELSEVIER SWITZERLAND, Bd. A337, Nr. 1-2, 25. November 2002 (2002-11-25), Seiten 104-109, XP002326107 ISSN: 0921-5093
- D4: DATABASE INSPEC [Online] THE INSTITUTION OF ELECTRICAL ENGINEERS, STEVENAGE, GB; Januar 2003 (2003-01), ERGUN C ET AL: "Thermal stability of hydroxylapatite-titanium and hydroxylapatite-titania composites" XP002326108 Database accession no. 7973169
- D5: KNEPPER M ET AL: "Stability of hydroxyapatite while processing short-fibre reinforced hydroxyapatite ceramics" BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB, Bd. 18, Nr. 23, Dezember 1997 (1997-12), Seiten 1523-1529, XP004389422 ISSN: 0142-9612

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Eingereichte Änderungen (Artikel 34(2)(b) PCT)

Der Anmelder hat in seinem Schreiben vom 09-09-2005 die drei Herstellungsschritte (a), (b) und (c) aus dem Anspruch 1 und aus Seite 3-4 der Beschreibung gelöscht. Der Anmelder hat aber nur ein Produkt gezeigt, das mit diesen Verfahrensschritten hergestellt worden ist. Damit sind diese Schritte unlöschbar mit dem Produkt verbunden, und sollten nicht gelöscht werden. Auch die Worte "in Schritt (c)" in Anspruch 6 sollten nicht gelöscht werden.

Die Zufügung der Worte "daß der Verbundwerkstoff als ein metallisches Netzwerk ausgebildet ist/wird" zu den Ansprüchen 1 und 5 ist erlaubt.

2. Neuheit (Artikel 33(2) PCT)

a. Für die Bewertung der Ansprüche 1-4 werden die ursprünglichen Ansprüche genommen, da die neu eingereichten Ansprüche 1-4 nicht erlaubt sind, wegen Artikel 34(2)(b) PCT.

b. Dokument D1 erwähnt ein Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff, in dem das Metall Titan, Gold oder Silber sein kann. Dieser Verbundwerkstoff wird als dentales Implantat oder als Knochenimplantat verwendet.

Wegen des Inhalts des Dokuments D1 und der oben erwähnten Interpretation der Ansprüche erfüllt die vorliegende Anmeldung nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1-4 und 7-9 im Sinne von Artikel 33(2) PCT nicht neu ist.

c. Die Dokumente D2, D3, D4 und D5 sind auch neuheitsschädlich für die Ansprüche 1, 4, 7 und 9.

d. Es kann weiterhin noch gesagt werden, dass wenn Anspruch 1 eine erlaubte Kombination des ursprünglichen Anspruchs 1 und des neuen, unerlaubten Anspruchs 1, wäre, dieser Anspruch trotzdem nicht neu wäre. Dokument D1 erwähnt zwar nicht, dass das Metall eine Matrix bildet, aber erwähnt, dass das Gewichtsverhältnis Titan/Hydroxyapatit zwischen 20/1 und 1/1 liegt. Das Beispiel des Dokuments D1 erwähnt eine Mischung mit 2,8 g Titan und 0,7 g Hydroxyapatit. Die Dichte von Titan ist ungefähr dreimal so hoch wie die Dichte von Hydroxyapatit (4,5 um 1,5 g/cm³). In diesem Beispiel gibt es in Gewicht aber viermal soviel Titan, also gibt es in Volumen mehr als 50% Titan. Man kann daher davon ausgehen, dass in diesem Beispiel eine Titanmatrix gebildet worden ist.

3. Erfinderische Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT)

a. Der Unterschied zwischen dem Verfahren der Anmeldung im Anspruch 5 und den Verfahren der Dokumente D2, D3 und D5, ist der Schritt, bei dem bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900°C gesintert wird.

Der Effekt dieses Schrittes ist die Verhinderung der unerwünschten Reaktion zwischen dem Hydroxylapatit und dem Titanmetall.

Die Dokumente D2, D3 und D5 weisen Verfahren auf, bei denen auch mit einem

Druckverfahren Hydroxylapatit-Titan-Verbundwerkstoffe gesintert werden, nämlich durch Heisspressen. Sowohl beim Verfahren von Dokument D2 als beim Verfahren von Dokument D3 als auch beim Verfahren von Dokument D5 wird die Reaktion zwischen Hydroxylapatit und Titan verhindert.

Der Problem der Anmeldung wird also in den Dokumenten D2, D3 und D5 auf ähnliche Weise gelöst. Das Verfahren der Anmeldung ist somit nur eine Alternative zu den Verfahren der Dokumente D2, D3 und D5. Die Verwendung von solchen Hochdrucksinterverfahren zur Sinterung bei niedriger Temperatur ist schon im Gebiet der Keramik bekannt. Die von dem Anmelder verwendete Alternative erscheint daher als eine offensichtliche Alternative.

Es ist momentan unklar, welche unerwartete und erfinderische Vorteile aus dem Verfahren der Anmeldung resultieren, im Vergleich mit dem Stand der Technik.

Die vorliegenden Ansprüche 5 und 6 erfüllen daher nicht die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT.

Sinterung des Hydroxylapatits bei 700 bis 1300° C und die Verbindung des so behandelten Hydroxylapatits mit einem Metall wie Titan mittels einer Entladungsplasmasinterung bei etwa 600° C. Auch durch dieses Verfahren wird jedoch kein vernetzter Werkstoff erhalten.

Beide Verfahren haben überdies den Nachteil, dass die gesinterten Werkstoffe Sprünge, die durch mechanische Belastung des Werkstoffes entstehen, nicht absorbieren können.

Aufgabe, Lösung, Vorteil

Aufgabe der Erfindung ist es, die Nachteile nach dem Stand der Technik zu beseitigen. Es soll insbesondere ein Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff angegeben werden, der über eine hohe mechanische Festigkeit und eine hohe Biokompatibilität verfügt. Ferner sollen ein Verfahren zu Herstellung des Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes sowie Verwendung derselben angegeben werden.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der Ansprüche 1, 5 und 7 gelöst. Zweckmäßige Ausgestaltungen der Erfindungen ergeben sich aus den Merkmalen der Ansprüche 2 bis 4, 6, 8 und 9.

Nach Maßgabe der Erfindung ist ein Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff vorgesehen, der als metallisches Netzwerk ausgebildet ist.

Die Erfindung basiert auf der Erkenntnis, dass die mechanische Festigkeit sowie die Elastizitätseigenschaften von Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes deutlich verbessert werden kann, wenn in dem Verbundwerkstoff ein metallisches Netzwerk, das die Keramikkörner umgibt, ausgebildet wird. Der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff verfügt demgemäß über eine

im Vergleich zum Stand der Technik hohe mechanische Festigkeit und einen im Vergleich zu den Verbundwerkstoffen des Standes der Technik geringeren Elastizitätsmodul, wodurch dessen Biokompatibilität deutlich verbessert werden kann. Er besitzt eine homogene Mikrostruktur. Die Entstehung von Sprüngen wird auf Grund dieser Eigenschaften besser verhindert. Der erfindungsgemäße Verbundwerkstoff wird durch

- (a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall;
- (b) Vorpressen des in Schritt (a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und
- (c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C

erhalten.

Das Metall kann Titan, ein Edelmetall wie Gold oder Silber, oder ein Gemisch dieser Metalle sein. Ein bevorzugtes Metall ist Titan.

Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes werden zunächst ein Hydroxylapatitpulver bereitgestellt, wobei die Partikelgröße des Hydroxylapatitpulvers im Mikrometer- oder Nanometerbereich liegt. Dieses Hydroxylapatitpulver wird dann gründlich mit einem Metallpulver, dessen Partikelgröße ebenso im Mikrometer- oder Nanometerbereich liegt, gemischt und das Pulvergemisch im Vakuum vorgepresst. Der so erhaltene, vorgepresste Grünling wurde unter hohem Druck und bei hoher Temperatur ein bis drei Minuten gesintert, was zur Infiltration des Metalls und zur Erzeugung von vernetztem Werkstoff führt. Der Druck

für die Sinterung liegt zwischen 1,4 und 7,7 GPa. Die Temperatur während der Sinterung beträgt 500 bis 900° C.

Ansprüche

1. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Verbundwerkstoff als ein metallisches Netzwerk
ausgebildet ist.
2. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Metall ein Edelmetall oder ein Edelmetallgemisch ist.
3. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Edelmetall aus Silber oder Gold ausgewählt ist.
4. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Metall Titan ist.
5. Verfahren zur Herstellung eines Hydroxylapatit-Metall-
Verbundwerkstoffes,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Verbundwerkstoff als ein metallisches Netzwerk
ausgebildet wird, wobei zunächst ein Gemisch aus
pulverförmigen Hydroxylapatit und pulverförmigen Metall
hergestellt und das Gemisch zu einem Grünling vorgepresst wird
und der erhaltene Grünling bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa
und einer Temperatur von 500 bis 900° C gesintert wird.
6. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Grünlinge 1 bis 3 Minuten gesintert werden.

7. Verwendung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Implantat.
8. Verwendung nach Anspruch 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Implantat ein dentales Implantat ist.
9. Verwendung nach Anspruch 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Implantat ein Knochenimplantat ist.